

ANNÉE 1942

N° 360

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Pierre FESTAL

Né le 8 Octobre 1911, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 19

MODE DE PRÉPARATION ET AVANTAGES
DE LA SOLUTION D'ANTITOXINE
TÉTANIQUE

Président : M. TAPIE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **FESTAL.**

Prénoms : **Jean-Pierre.**

(éventuellement) :

Nom de jeune fille :

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

FESTAL (Jean-Pierre). - Mode de préparation et avantages de la solution d'antitoxine tétanique. — Paris, Lib. Le François, 1942, in-8°, 20 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942.

N°).

FESTAL (Jean-Pierre). - Mode de préparation et avantages de la solution d'antitoxine tétanique. — Paris, Lib. Le François, 1942, in-8°, 20 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942.

N°).

FESTAL (Jean-Pierre). - Mode de préparation et avantages de la solution d'antitoxine tétanique. — Paris, Lib. Le François, 1942, in-8°, 20 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942.

N°).

FESTAL (Jean-Pierre). - Mode de préparation et avantages de la solution d'antitoxine tétanique. — Paris, Lib. Le François, 1942, in-8°, 20 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1942.

N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : FESTAL.

Prénoms : Jean-Pierre.

(éventuellement) :

Nom de jeune fille :

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Les deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

FESTAL (Jean-Pierre). - Mode de préparation et avantages de la solution d'antitoxine tétanique. — Paris, Lib. Le François, 1942, in-8°, 20 p. (Th. méd. (Et.), Paris, 1942. N°)

FESTAL (Jean-Pierre). - Mode de préparation et avantages de la solution d'antitoxine tétanique. — Paris, Lib. Le François, 1942, in-8°, 20 p. (Th. méd. (Et.), Paris, 1942. N°)

FESTAL (Jean-Pierre). - Mode de préparation et avantages de la solution d'antitoxine tétanique. — Paris, Lib. Le François, 1942, in-8°, 20 p. (Th. méd. (Et.), Paris, 1942. N°)

FESTAL (Jean-Pierre). - Mode de préparation et avantages de la solution d'antitoxine tétanique. — Paris, Lib. Le François, 1942, in-8°, 20 p. (Th. méd. (Et.), Paris, 1942. N°)

ANNÉE 1942

N°

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Pierre FESTAL

Né le 8 Octobre 1911, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 19

MODE DE PRÉPARATION ET AVANTAGES
DE LA SOLUTION D'ANTITOXINE
TÉTANIQUE

Président : M. TAPIE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1942

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale.....
 Chimie médicale.....
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générale....
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.
 Pathologie expérimentale et comparée....
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des ma-
 ladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphi-
 litiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....

Clinique urologique

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile et ortho-
 pédie

Clinique thérapeutique médicale.....

Clinique oto-rhino-laryncologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

Clinique propédeutique.....

Clinique de la Tuberculose.....

Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-
 dulte

Clinique cardiologique

Clinique de neuro-chirurgie

Assistance Médico-Sociale.....

Professeurs sans chaire.....

ROUVIERE.
 LÉON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI
 GASTINEL.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 N...
 QUÉNU.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 DUVOIR.
 LEVY-VALENSI.
 HENRI BENARD.
 CHIRAY.
 ABRAMI.
 TIESSINGER.
 HARVIER.
 PASTEUR-VALLERY-RADOT.

CATHALA.
 ROBERT DEBRÉ.

LAIGNEL-LAVASTINE

GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 MONDOR.
 GOSSET
 CADENAT.
 JENCARMANT.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 PORTES.
 LEVY-SOLAL.
 MOCQUOT.

LEVEUF.
 LOEPER.
 LEMA TPE.
 BROCO.
 M. VILLARET.
 TROISIER.

MATHIEU.
 DONZELOT.
 CLOVIS VINCENT
 N...

DOGNON.
 GIROUD.
 HAZARD.
 JAYLE.
 JOANNON.
 OLIVIER
 VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale..... BARIETY.
 Pathologie médicale BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale..... BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Anatomie pathologique DELARUE.
 Pathologie médicale DELAY.
 Physique DESGREZ H.
 Médecine légale DESOILLE.
 Obstétrique DIGONNET.
 Physique DOGNON.
 Pathologie chirurgicale FEVRE.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK-BRENTANO
 Parasitologie GALLIARD.
 Pathologie médicale..... GARCIN.
 Anatomie pathologique . Mlle GAUTHIER-VILLARS

MM.

Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Obstétrique LACOMME
 Obstétrique LANTUEJOUL.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie médicale ... LENEGRE.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Pathologie médicale MARCHAL.
 Pathologie chirurgicale MENEGAUX.
 Pathologie médicale ... MOLLARET.
 Pathologie médicale MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale . PATEL.
 Pathologie chirurgicale . PETIT-DUTAILLIS.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHEL.
 Pathologie chirurgicale . SENEQUE.
 Pathologie chirurgicale . SICARD.
 Pathologie médicale SOULIE.
 Obstétrique SUREAU.
 Pathologie médicale TURPIN.
 Pathologie chirurgicale . WILMOTH.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Physiologie CHAILLEY-BERT
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale.. HEITZ-BOYER.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.

MM.

Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Obstétrique VAUDESCAL.
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
BRULÉ.
CHABROL.
CHEVALIER.
LAROCHE G.
LIAN.
MOREAU.
SEZARY.

Clinique
médicale.

MM.
BASSET.
GATELLIER.
de GAUDART
d'ALLAINES
MOULONGUET
MOURE.

Clinique
chirurgicale.

MM.
ECALLE
VIGNES

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

Education physique.....
Radiologie clinique.....
Stomatologie
Puériculture

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé.
LEDOUX-LEBARD.
DECHAUME.
N...

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

I. — INTRODUCTION

Au cours de ces dernières années de nombreuses recherches ont été effectuées dans le domaine sérologique en vue du perfectionnement des sérums.

Les efforts ont tendu d'une part à augmenter leur efficacité et d'autre part à réduire au strict minimum la possibilité pour eux de provoquer des accidents sériques.

Dans le domaine du tétanos, la mise au point de sérums antitétaniques de titres très élevés donne le moyen de réaliser dans les meilleures conditions le traitement spécifique du tétanos déclaré puisqu'ils permettent de réduire très fortement le volume des injections sériques.

A partir de ces sérums antitétaniques de valeur antitoxique élevée, Monsieur RAMON le premier, a eu l'idée de préparer ce qu'il a appelé des « solutions d'antitoxine tétanique ».

II. — MODE DE PREPARATION

Une solution d'antitoxine tétanique est une dilution de sérum antitétanique de pouvoir antitoxique très élevé dans de l'eau physiologique.

Comment obtient-on ces sérums à concentration antitoxique élevée :

1) en utilisant des chevaux ayant été préalablement vaccinés contre le tétanos on obtient en très peu de temps une production beaucoup plus abondante d'antitoxine spécifique.

2) en employant des toxines dont l'activité immunisante a pu être augmentée d'années en années à la suite des perfectionnements successivement apportés dans la préparation et la composition des bouillons de culture dans lesquels les germes spécifiques élaborent leurs toxines.

On cultive le bacille tétanique dans un bouillon neutre, on obtient ainsi un poison renfermant des spores tétaniques que l'on élimine par centrifugation du produit ou mieux par filtration sur bougie Chamberland L₃ après l'avoir laissé dix jours à l'étuve. Pour conserver ce liquide, on le sature de sulfate

d'ammonium afin de précipiter la toxine. On recueille le sédiment dans des terrines où on le presse entre deux feuilles de buvard afin de le débarrasser du sulfate. On place ensuite la toxine au-dessus de récipients contenant de l'acide sulfurique concentré dans une cloche où on fait le vide. On le pulvérise enfin et on le répartit dans des tubes vides d'air.

Autrefois BEHRING et KITASATO immunisaient les chevaux en leur injectant des cultures totales additionnées de trichlorure d'iode.

VAILLARD inoculait les chevaux avec de la toxine chauffée.

Puis on utilisait le procédé indiqué par ROUX et VAILLARD dès 1892-93 :

On injectait sous la peau d'abord, puis dans les veines jugulaires du cheval 1 à 5 cc. d'un mélange à parties égales de toxine et de liqueur iodée, puis tous les 3 ou 4 jours un mélange des deux, dont on augmentait et la quantité totale et la richesse en toxine de façon à ce que, vers le 15^e jour, il atteigne 10 cc. et comprenne deux parties de toxine pour une de liqueur de Gram.

Ensuite on injectait la toxine pure, à doses faibles d'abord, puis de plus en plus fortes pour arriver à 350 cc.

On entretenait l'immunité en injectant tous les 10 ou 15 jours de 250 à 300 cc. de toxine.

BRUYNOGHE préconise dans son traité l'emploi simultané de toxine et de sérum. Il répétait les injections tous les 5 jours en augmentant insensiblement

la quantité de toxine tout en réduisant la dose de sérum, pour finalement injecter de la toxine seule dont il augmentait progressivement les doses.

Actuellement la plupart des praticiens utilisent la toxine formolée.

Le mélange toxine-formol fait de façon à renfermer 1,5 % d'aldéhyde formique est conservé à l'étuve à 36° pendant environ 5 semaines. Au bout de ce temps la toxine est très atténuée et 3 à 4 cc. ne suffisent généralement plus pour provoquer le tétanos chez le cobaye.

Les chevaux reçoivent d'abord au moins 5 injections de 200 cc. de toxine ainsi traitée puis on leur inocule ensuite de la toxine non modifiée.

Cette technique permet une immunisation très rapide (3 mois) et est d'une inocuité absolue pour le cheval.

3) Dans la mise en œuvre de substances adjuvantes, on peut soit ajouter à la toxine ou à l'anatoxine des substances telles que le tapioca ou le chlorure de calcium ;

Soit l'enrober dans de la lanoline ; ces substances stimulent l'organisme de l'animal et l'amènent à tirer de l'antigène qui lui est administré selon cette formule un meilleur parti pour la production ultérieure de l'anatoxine.

Tous ces perfectionnements ont permis d'obtenir des sérums extrêmement riches en antitoxine.

C'est grâce à ces sérums dont nous venons d'envisager la préparation et dont la concentration peut

encore être accrue artificiellement que Monsieur RAMON a mis au point de véritables « solutions d'antitoxines tétaniques » par dilution dans de l'eau physiologique.

L'expérience a montré que la dose requise pour la prévention du tétanos est voisine de 3.500 U. A. T. C'est ce chiffre qui doit servir de base pour la préparation de la solution.

Etant donné une quantité déterminée de solution, 10 cc. par exemple, la dose de sérum antitétanique employée dépendra du titre de ce sérum.

Supposons du sérum antitétanique titrant 3.500 U. A. T. au centimètre cube, la solution comprendra 1 cc. de sérum pour 9 cc. d'eau physiologique.

Pour un sérum dont le titre serait voisin de 5.000 U. A. T. il faudrait $\frac{3}{4}$ cc. de sérum pour 9 cc. $\frac{1}{4}$ d'eau physiologique.

On est parvenu à préparer des sérums titrant 7.000 U. A. T. au centimètre cube.

C'est en partant de tels sérums que l'on fabrique les solutions antitoxiques les plus couramment employées. Elles contiennent $\frac{1}{2}$ cc. de ce sérum, soit 3.500 U. A. T. pour 9 cc. $\frac{1}{2}$ d'eau physiologique.

Ces solutions, et c'est là le gros progrès réalisé, contiennent de dix à vingt fois moins de matières protéiques que la même quantité de sérum antitétanique que l'on utilise habituellement en sérothérapie préventive.

Poursuivant l'expérimentation chez l'animal on peut, dans cette solution déjà beaucoup plus pauvre

en matières protéiques qu'un sérum ordinaire, opérer une véritable dénaturation de la minime quantité persistante, par addition d'une faible proportion de formol, la solution étant chauffée à 55° pendant une heure. La préparation que l'on obtient ainsi constitue incontestablement une substance moins étrangère pour l'organisme humain que le sérum brut.

III, — AVANTAGES

L'emploi courant de ces solutions d'antitoxine tétanique réalise un gros progrès sur l'utilisation du sérum brut.

Les avantages de cette préparation sont de plusieurs ordres.

En premier la solution est éliminée beaucoup moins rapidement que le sérum.

Ce fait ressort des dosages effectués aussi bien dans le sérum des animaux d'expérience que dans celui des individus qui ont reçu la solution d'antitoxine tétanique.

Cela peut s'expliquer par le fait que ces solutions étant très pauvres en protéines équine, l'antitoxine sera mieux tolérée par l'organisme humain qui la reçoit ; celui-ci l'assimilera plus facilement, d'où la possibilité de sa persistance pendant un temps plus long dans la circulation.

La conséquence pratique capitale qui en résulte est la beaucoup plus longue durée de l'immunité passive conférée par la solution que par le sérum.

Outre cette plus longue durée d'immunité conférée

par la solution, celle-ci présente sur le sérum l'avantage d'être beaucoup moins toxique.

On sait en effet que le sérum antitétanique injecté à l'homme pour la prévention du tétanos provoque des accidents sériques de toute nature chez une assez forte proportion de sujets ainsi traités, proportion que certains auteurs évaluent jusqu'à 40 %.

RAMON et ses collaborateurs ont constaté que ces solutions d'antitoxines désalbuminées possédaient à un bien moindre degré que le sérum brut le pouvoir de déclancher des accidents anaphylactiques chez les cobayes sensibilisés et des réactions inflammatoires locales du type du phénomène d'Arthus chez les lapins soumis à des injections répétées.

KOURILSKY a recherché si l'utilisation de ces « solutions d'antitoxines » dans l'immunisation préventive chez l'homme entraînait comme chez l'animal une diminution des accidents sériques.

Le résultat de ses observations qui portent sur une centaine de sujets adultes, surveillés minutieusement durant vingt jours après l'injection, est des plus encourageants. Il n'a, en effet, observé qu'une seule fois au total des accidents sériques francs, locaux et généraux, sans gravité du reste et dont l'évolution fut très courte ; ils consistèrent en une réaction locale inflammatoire avec rougeur et infiltration de toute la face externe de la cuisse vingt-quatre heures après l'injection et en une éruption urticarienne généralisée intense qui atteignit son acmé trois jours après l'injection, entraîna une élévation fébrile très mo-

dérée qui ne dépassa pas 38° et rétrocéda en quarante-huit heures si bien que cinq jours après l'injection tout était rentré dans l'ordre.

L'interrogatoire révèle que la malade était sensibilisée : quelques années auparavant, se trouvant momentanément déprimée, elle avait, à titre de médication tonique, absorbé durant plusieurs mois de suite des ampoules de sérum de cheval en grande quantité.

En dehors de cette réaction vive mais brève, KOURILSKY a noté des phénomènes anormaux chez 9 autres sujets, mais chez aucun d'eux il n'a observé de véritable maladie sérique ; toutes les réactions ont été localisées autour du point d'injection. L'une d'entre elles apparut vingt-quatre heures après la piqure. ce fut une réaction érythémateuse si faible que le blessé ne s'en aperçut même pas. Chez les 8 autres sujets de 3 à 12 jours après l'injection apparut un érythème local, s'étendant à la presque totalité de la face externe de la cuisse, peu infiltré et qui disparut en quarante-huit heures, cette réaction ne s'accompagne d'aucune autre manifestation sérique. Deux sujets éprouvèrent en même temps une légère élévation thermique. Un seul d'entre eux fut incommodé plus longuement par l'éruption locale et par la fièvre du fait que l'on avait pratiqué l'injection du même côté qu'une cicatrice de sympathectomie portant sur l'artère crurale.

De ces 8 blessés, 2 avaient reçu un an auparavant une injection préventive de sérum antitétanique.

De cette statistique il résulte qu'un seul sujet, déjà sensibilisé au sérum de cheval, a présenté des troubles méritant le nom d'accidents sériques. Chez 7 sujets les symptômes observés après les injections ne sont que de simples incidents consistant en réactions inflammatoires locales au point d'injection.

Nous voyons donc que, si nous nous rapportons aux minutieuses observations de KOURILSKY, les résultats obtenus avec les solutions d'antitoxine antitétanique sont très encourageants comparativement aux 40 à 50 % d'accidents d'intensité très variable et souvent forte observés lors de l'emploi du sérum brut.

On peut donc admettre dès maintenant avec Monsieur RAMON que l'emploi pour la prévention du tétanos de « solutions d'antitoxines » au lieu de sérum antitoxique en nature, diminuera beaucoup la quantité, l'intensité et la durée des accidents sériques.

Dans le domaine économique et social que nous allons envisager maintenant, l'utilisation de ces « solutions d'antitoxine » présente un gros avantage sur l'emploi du sérum.

Les accidents sériques entraînent fréquemment pour leurs victimes de graves inconvénients. Tel ouvrier qui n'a pas arrêté son travail pour une blessure banale doit l'interrompre durant des jours du fait des réactions faisant suite à l'injection de sérum. Cette incapacité peut se prolonger pendant des mois et même devenir permanente lors de certaines paralysies post-sérothérapiques.

L'ensemble des défauts, des inconvénients de la sé-

rothérapie antitétanique préventive ne doit en aucune façon faire rejeter délibérément son concours malgré tout si précis et si efficace dans bien des cas. Mais en attendant que la généralisation de la vaccination rende inutile la séroprévention, il importe de chercher à en réduire au minimum les inconvénients.

C'est le but que l'on se propose d'atteindre grâce à la préparation et à l'emploi des « solutions d'antitoxine tétanique ».

CONCLUSION

En partant de sérums antitétaniques de concentration antitoxique très élevée, il est possible par dilution dans de l'eau physiologique de préparer, suivant l'expression de Monsieur RAMON, de véritables « solutions d'antitoxine tétanique ».

1/2 cc de sérum antitétanique titrant 7.000 U. A. T. au centimètre cube pour 9 cc 1/2 d'eau physiologique).

Les gros progrès que ces solutions réalisent sur les sérums antitétaniques, tiennent dans le fait qu'à quantité égale, elles renferment dix à vingt fois moins de protéines étrangères. Par addition d'une minime quantité de formol et chauffage à 55° pendant une heure, on peut d'ailleurs procéder à une véritable dénaturation de la faible quantité de protéines persistant.

L'expérience a montré, ainsi qu'il fallait s'y attendre, que ces solutions sont mieux tolérées par l'organisme et moins vite éliminées que le sérum. L'avantage en résultant est donc une plus longue durée de l'immunité passive.

Le pourcentage des accidents sériques qui atteint

40 à 50 % avec le sérum tombe à 8 à 10 avec l'emploi de la solution si l'on s'en rapporte aux statistiques établies par KOURILSKY, statistiques portant sur une centaine d'observations. Et dans ce faible pourcentage il faut faire la part de sujets ayant reçu préalablement des injections de sérum.

Les accidents sériques observés avec le sérum entraînaient fréquemment des incapacités de travail portant sur plusieurs jours, voire même plusieurs semaines. Là encore dans ce domaine économique et social par la diminution des accidents sériques qu'elle entraîne, la « solution d'antitoxine tétanique » constitue un progrès sur le sérum brut.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BAUDOUIN.

Vu : le Président de thèse,
TAPIE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
Gilbert GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- BABONNEIX. — Sérothérapie antitétanique, 1923.
- BRUYNOGHE. — Manuel de bactériologie, 1939.
- COURMONT. — Traité bactériologique, 1926.
- DELATER et GRANDCLAUDE. — Traité bactériologique, 1928.
- DOPTER et SACQUÉPÉE. — Précis bactériologique.
- DROUET. — Thèse Paris, année 1919.
- KOURILSKY (Monsieur et Madame). — De la rareté des accidents sériques consécutifs à l'emploi des « solutions d'antitoxines » dans l'immunisation antitétanique préventive. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* — séance du 21 avril 1939, p. 645-647.
- PHILIBERT. — Précis bactériologique médical, 1931.
- RAMON. — Sur l'obtention des sérums antidiphtérique et antitétanique de valeur antitoxique élevée. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 31 mars 1939, p. 617-624.
- L'anatoxine tétanique et les nouvelles méthodes de lutte contre le tétanos. *Bulletin de l'Académie de Médecine*. Séance du 2 mai 1939, p. 609-636.

SOHIER. — A propos d'un nouveau sérum antitétanique
utilisé pour la prévention du tétanos et de la rareté
des accidents sériques observés après son emploi.
*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des
Hôpitaux de Paris*. Séance du 21 avril 1939, p. 642-
644.



